

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA



Director:
Salvador Guirado

Editor jefe:
M. Gonzalo Claros

Comité editorial:
Ramón Muñoz-Chápuli,
Antonio de Vicente,
José Carlos Dávila,
Francisco Cánovas,
Francisca Sánchez

Diseño de la portada:
M. Gonzalo Claros

Correspondencia a:
Encuentros en la Biología,
M. Gonzalo Claros (Editor jefe),
Depto. Biología Molecular y Biquímica,
Facultad de Ciencias,
29071 Málaga
Tfno.: 952 13 7284
email: claros@uma.es

Dirección de internet:
<http://www.encuentros.uma.es/>

Editado con la financiación del
Vicerrectorado de Investigación y
Doctorado de la Universidad de Málaga.

D.L.:MA-1.133/94

ÍNDICE

3 Orden o caos, ¿qué es la vida?

Juan Falgueras Cano

4 Breve historia de la Ecología (I): vicisitudes y pretensiones de una nueva ciencia

José M^a Blanco Martín

6 La ribointerferencia despeja el camino hacia el Nobel

M. Gonzalo Claros

7 No estamos solos, y la metagenómica nos ayuda a conocerlos

Juan Carlos Codina Escobar.

Portada: Sección transversal de un tronco de pino torcido hacia la derecha, donde se observa la madera de compresión. M. G. Claros, F. R. Cantón, D. P. Villalobos y S. Díaz-Moreno. Dpto de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga.

Instrucciones para los autores

La revista Encuentros en la Biología es una publicación mensual durante el curso académico español que pretende difundir, de forma amena y accesible, las últimas novedades científicas que puedan interesar tanto a estudiantes como a profesores de todas las áreas de la biología. Además de la versión impresa, la revista también se puede consultar en línea en <http://www.encuentros.uma.es/>. **Cualquier persona puede publicar en ella** siempre que cumpla las siguientes normas a la hora de elaborar sus originales:

1. Todos los manuscritos deberán ser inéditos o contarán con la autorización expresa del organismo que posea los derechos de reproducción. Además, deben tener alguna relación con el objetivo de la revista —los que simplemente reflejen opiniones se rechazarán directamente—.
2. El formato del documento puede ser RTF, SXW/ODT (OpenOffice), ABW (AbiWord) o DOC (Microsoft Word). Debido a las restricciones de espacio, la extensión de los mismos no debe superar las 1600 palabras; en caso contrario, el editor se reserva el derecho de dividirlo en varias partes que aparecerán en números distintos.
3. Cada contribución constará de un título, autor o autores, y su filiación (situación académica; institución u organismo de afiliación; dirección postal completa; correo electrónico; teléfono). Para diferenciar la afiliación de diferentes autores utilice símbolos (*, #, ¶, †, ‡) después del nombre de cada autor.
4. Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas y redondilla (ABC o Abc). Los de los genes y las especies aparecerán en cursiva (ABC, *Homo sapiens*). También se pondrán en cursiva aquellos términos que se citen en un idioma que no sea el castellano.
5. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos serán en blanco y negro puros, y deberán ir colocados en su posición, dentro del archivo. Las figuras, las fórmulas y las tablas deberán enviarse en formato GIF o JPG, a una resolución mínima de 150 dpi, máxima de 300 dpi y al menos 8 bits de profundidad.
6. Cuando sean necesarias, las referencias bibliográficas se citarán entre paréntesis dentro del propio texto indicando el apellido del primer autor (se escribirá «y cols» en caso de ser más), el año, la revista o libro donde aparece, el volumen y las páginas.
7. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo electrónico al editor jefe (claros@uma.es) o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al contenido de su contribución. Aunque lo desaconsejamos, también se pueden enviar por correo ordinario (Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga, 29071 Málaga, España) acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.
8. Los trabajos los leerán al menos un editor y/o un revisor externo para asesorar sobre la conveniencia de publicar el trabajo; también se podrán sugerir al autor las mejoras formales o de contenido que harían el artículo más aprovechable. En menos de 30 días se enviará la notificación al autor por correo electrónico.

ORDEN O CAOS, ¿QUÉ ES LA VIDA?

Juan Falgueras Cano

Profesor Titular del Departamento de Lenguajes y Ciencias de la Computación, Universidad de Málaga.

Tras **Kepler** y **Galileo**, la ciencia vivió un periodo dorado en el que parecía que el Universo estaba escrito por un dios con una matemática universal, en un lenguaje que los humanos podrían desvelar, y acababan de empezar a hacerlo; realmente tuvo que ser una experiencia enorgullecadora.

Kepler estableció mediante una admirable y paciente observación de años cómo, con una precisión impecable, los astros del sistema solar que se podían ver por entonces seguían tres leyes dinámicas relativamente sencillas gracias al modelo heliocéntrico de **Copérnico**. Dejó la astrología para ser el primer astrónomo de la historia

Galileo reunió estas leyes y otras observaciones propias para decir algo que resultó sacrílego en aquella época y que violaba la palabra de **Aristóteles**: es más sencillo y práctico pensar, como Copérnico, que la Tierra gira en torno al Sol que pensar que ocurre al revés, que el sol gira alrededor de la Tierra, sencillamente eso, nada más. Bueno, también estaba empeñado en que los cuerpos no caen más rápidos por pesar más, ¡pero parece que aquello tampoco lo habían dicho los clásicos!, ¡mala época para los librepensadores!

Sin embargo, esta época dorada de predicciones precisas y explicaciones «sencillas» se vio en un callejón sin salida a principios del siglo XX; primero fue la teoría de la relatividad y, después, la mecánica cuántica, que nos dejaron a nosotros y nuestra ingenua intuición humanas totalmente fuera de combate. A partir de entonces, ya nada era como antes. Las cosas de la naturaleza perdían su aspecto asequible, intuitivo, didáctico y explicable, y se convertían en entes matemáticos inimaginables, contradictorios.

¡Y por si esto fuese poco, llegó el caos! Hasta entonces, al menos la mecánica clásica seguía respetada en el universo de nuestra escala, pero resulta que la mayoría de los sistemas mecánicos que evolucionan de una manera predecible son tan sensibles a las condiciones iniciales (el punto de partida) que una mínima variación de esas condiciones los hace acabar en sitios muy distintos. Los sistemas caóticos, también llamados retroalimentados, van evolucionando en función de lo ya evolucionado, con lo cual, cualquier mínimo cambio se va amplificando sin límite, llevándonos a resultados **impredecibles**. Lo más escalofriante es que casi todo en la naturaleza sigue patrones caóticos.

Aunque las ecuaciones de **Newton**, o las de **Einstein**, puedan ser predictivas e implacablemente infalibles, aun con una enorme aportación de medios económicos y humanos, somos incapaces de predecir qué tiempo hará dentro de cuatro días. Hay tal dependencia del estado inicial que cualquier mínima variación de un dato afecta rápidamente a la evolución de todo el sistema.

Según **Funtowicz** y **Ravetz** (1992), la nueva comprensión de la naturaleza está basada en el caos y requiere de una nueva práctica: la «ciencia posnormal»: «cuando los factores son inciertos, hay valores en disputa, los riesgos son altos y las decisiones urgentes».

Según **Ian Stewart** en «¿Juega Dios a los dados? Las Matemáticas del Caos», el batir de las alas de una simple mariposa hoy produce un minúsculo cambio en el estado de la atmósfera. Durante un periodo de tiempo, la atmósfera, en efecto, divergiría de lo que hubiera hecho. Por tanto, en el tiempo de un mes, un tornado que hubiera devastado la costa de Indonesia no se llegaría a producir. O puede que si no fuese a producirse, sí lo hiciera.

Pero este problema de la impredecibilidad se presentó ya antes con **Poincaré**, a principios de siglo XX, cuando se enfrentó a una sencilla ecuación matemática aplicada a tres cuerpos celestes en movimiento que resultó impredecible, excepto en casos muy particulares. ¡Y sólo estaba tratando de predecir cómo se moverían tres cuerpos bajo la única interacción mutua de la gravedad!

Poincaré demostró, aunque nadie prestó atención a sus conclusiones entonces, que incluso el sistema solar era caótico y estaba a pocos decimales de su aniquilación. Hasta la década de los sesenta no se encontraron las condiciones exactas con el teorema de KAM, al demostrarse las dos condiciones que deben cumplir dos satélites alrededor de un tercer objeto para que sus órbitas sean estables. La primera condición es que sus periodos no fuesen múltiplos exactos el del uno del del otro (relativamente racionales, para ser precisos). Y es que si esto fuese así, las pequeñas perturbaciones de las órbita se verían amplificadas por resonancia por el otro en una retroalimentación positiva y lo harían inestable. La otra condición del teorema de KAM propone que, si el sistema es estable, las perturbación debe ser pequeña. Ambas condiciones se pueden resumir en: «En un sistema ligeramente perturbado sólo sobreviven aquellos componentes suficientemente irracionales».

Nuestro sistema solar, en particular, no cumple estas condiciones y tanto algunas lunas en torno a Saturno como el mismísimo Plutón, o bien han pasado en el primer caso por periodos caóticos, o bien en el caso de Plutón parece que ya ocupa una región caótica (en resonancia con Neptuno) que puede llevarlo a cambios impredecibles. Pero no hay que preocuparse (por ahora): en realidad, aunque el sistema solar sea caótico, no habrá problemas de catástrofes en los próximos cien millones de años; y aun cuando se produzcan estas alteraciones en realidad no se trata de que se vayan a producir catástrofes, sino el no saber qué ocurrirá: impredecibilidad.

El caos, la impredecibilidad debida a una anormal

sensibilidad a las condiciones iniciales y a los pequeños cambios, el hecho de que pequeños cambios infinitesimales en las condiciones iniciales lleven a distintos sucesos, se da en la naturaleza bajo circunstancias gobernadas por ecuaciones relativamente sencillas (como hemos visto con las de la gravedad) aunque, eso sí, siempre no lineales. Parece que el caos tuviese algo que ver con la incertidumbre cuántica, pero esto no es así; de hecho, en el mundo cuántico de las órbitas electrónicas, curiosamente, no existe caos debido al acoplamiento que existe entre ellas, pero sí se puede observar caos en las órbitas indecisas de los electrones alrededor del núcleo y las propias líneas de un fuerte campo magnético. Así pues, en el invisible mundo cuántico, el caos también se da, pero no por las conocidas cuestiones de la incertidumbre tipo **Heisenberg**, que no tienen, en principio, que ver con el caos.

Una de las primeras ecuaciones que manifestaron comportamientos caóticos explícitos fueron las de **Robert May** (los primeros estudios sobre el caos y su manifestación en meteorología se debieron a **Edward Lorenz** en 1960, cuando descubrió su dependencia sensible de las condiciones iniciales y, más tarde, los famosos atractores de Lorenz). La ecuación de May es sencilla (la parábola logística de May):

$$\begin{aligned} \text{Población_del_año_siguiente} &= R \times \\ \text{población_de_este_año} \times \\ (1 - \text{población_de_este_año}) \end{aligned}$$

La población se mide entre 0 y 1 (cero indicaría nadie y uno la máxima posible) y R sería la tasa de crecimiento. Un valor de la tasa de crecimiento R por encima de tres daba curiosamente dos posibles poblaciones alternantes cada año (periodo dos). Algo más de tasa de crecimiento llevaría a nuevas divisiones y estados posibles, y, pasado

un cierto valor, se hace imposible predecir nada.

También las curvas denominadas fractales (como las de **Mandelbrot**) que aparecen con frecuencia en la naturaleza, son caóticas en su comportamiento.

¿Es la evolución de la vida predecible o caótica?

Para el Nobel ruso **Ilya Prigogine**, los sistemas **reversibles** como los que gobiernan el movimiento (no caótico) de un péndulo simple, por ejemplo, no establecen ningún tipo de evolución temporal. Para Prigogine, son los procesos irreversibles los que dan lugar al concepto que nuestra conciencia tiene de **tiempo**. Son los sistemas alejados de la reversibilidad los que modifican la **entropía** y los que imprimen una irreversible e indeleble traza temporal a la materia. Para él, la vida es el tiempo que se inscribe en la materia, así como lo es el arte, que deja su legado representado o esculpido, como reflejo de experiencias y emociones

Así pues, el caos que es algo inherente a los procesos complejos provoca **irreversibilidad** y, por ende, creación de una historia.

En el visionario libro «¿Qué es la vida?», el premio Nobel **Schrödinger** se hacía la pregunta sobre qué fenómeno irreversible impedía que la vida se degradase de aquellos cristales poliméricos de ADN. Para Prigogine es el funcionamiento de éstos lo que crea la estructura, siendo así la forma en que la no linealidad, el caos y la autonomía del tiempo dan lugar a la multiplicidad de las estructuras, algo difícilmente posible en el mundo no viviente.

Por lo tanto, la vida es, al parecer, la excepción, no la regla; el comportamiento impredecible, lo antideterminista. Y son su historia y los pequeños cambios en las condiciones iniciales los que van definiendo su trayectoria, los que la hacen libre de leyes que no sean otras que las de sí misma, leyes que evolucionan a través de su propio cambio en el tiempo y de las cuales sólo podemos conocer su rastro.

BREVE HISTORIA DE LA ECOLOGÍA (I): VICISITUDES Y PRETENSIONES DE UNA NUEVA CIENCIA

José M^a Blanco Martín

Profesor titular de Ecología. Departamento de Ecología y Geología. Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga

Preámbulo

Se inicia una serie de artículos que presentarán un breve repaso de la historia de la Ecología y de sus peculiaridades como ciencia, en forma de un comentario personal sobre un recorrido histórico no muy largo. Sin duda me dejaré muchos cabos sueltos, pero los que consigo atar dejarán al lector¹ una idea más o menos clara, espero que amena, de mi forma de entenderla. Y además, supongo, constituirá una buena pista para saber a qué se enfrenta el alumno de Ciencias Ambientales o Biología que aún no ha llegado a

toparse con ella.

Vicisitudes (una visión histórica)

Los precursores. La dificultad para vislumbrar el inicio de la ecología como ciencia aparece frecuentemente en estos preámbulos, aunque tampoco sea mucho más fácil identificar el origen de otras ciencias consideradas más ancianas (como la física, madre de todas las ciencias). Algunos exploradores de la historia de la ecología apuntan en sus libros indicios del conocimiento ecológico ya en las tribus paleolíticas², conocimiento necesario —según

estos autores— para ganarse la vida recolectando plantas y cazando animales, pero me parece que es una exageración, ya que también tiraban piedras con fenomenal tino y no sabían nada de balística. Hasta el desarrollo de la cultura griega, la humanidad no tuvo el tiempo suficiente para cuajar el conocimiento popular en filosofía y sustentar lo que más adelante se podrán considerar ciencias. Muchos pensadores griegos, como Teofrasto en su tratado botánico, disertaron sobre la historia natural, pero ninguno de ellos llegó tan lejos como Aristóteles en la observación e interpretación de la naturaleza. En su obra *La historia de los animales*³ examina las estrategias de vida de muchos animales, domésticos y salvajes, incluyendo sus preferencias climáticas y geográficas. Más adelante, Plinio el Viejo aprovecha los lazos comerciales con los que Roma extiende el mundo conocido y colecciona piedras, plantas y animales con los cuales incluso realiza experimentaciones metódicas o casuales. Las explicaciones que daban estos pensadores se apoyaban en la providencia y el finalismo, de tal forma que nunca se desprenden de la magia y el mito que embarga el pensamiento filosófico hasta pasada la mitad del siglo XIX. A pesar del notable paso que dieron en la organización del conocimiento de la naturaleza, no se pueden considerar como precursores de la ecología, aunque sí de la historia natural.

El nacimiento de una nueva ciencia. Los conceptos que se pueden considerar ecológicos no aparecen en la ciencia hasta bien entrado el siglo XIX, coincidiendo con el apogeo de los grandes viajes exploratorios⁴. Aún en el XVIII, Linneo habla sobre el «equilibrio de la naturaleza»; en el XIX, Humboldt empieza a hablar de una «geografía de plantas» para resaltar la importancia del medio físico en la distribución de los vegetales, tendencia que continuaría Grisenbach, discípulo suyo, para formalizar en 1838 las bases de la fitogeografía. Fueron, sin duda, grandes avances en el estudio de la historia natural, sobre todo en la sistematización y clasificación de los organismos, pero hasta que no surgieron las teorías de Darwin y Wallace sobre la selección natural, no se abonó el conocimiento científico para sustentar la nueva ciencia. A los pocos años de formularse la teoría de la evolución, Haeckel inventa un nombre para una nueva ciencia que acota de la siguiente forma en 1868: «...el cuerpo de conocimiento que concierne a la economía de la naturaleza, la investigación de todas las relaciones del animal, tanto con su ambiente orgánico como inorgánico; que incluye, sobre todo, sus relaciones de amistad y enemistad con aquellos animales y plantas con los cuales entra directa o indirectamente en contacto. Resumiendo, la Ecología es el estudio de todas aquellas interacciones complejas a las que Darwin se refiere como condiciones de lucha por la existencia»⁵.

Éste se considera el inicio de la ecología por la mayor parte de los científicos. Sin duda extensa, Haeckel no podría haber resumido mucho más su definición de ecología, más parecida al enfoque actual de la ecología que al rumbo que siguió esta ciencia a partir de aquel momento. La faceta ecológica de la teoría de la selección natural fue mucho

menos explorada que la vertiente genética en estos inicios formales de la ecología.

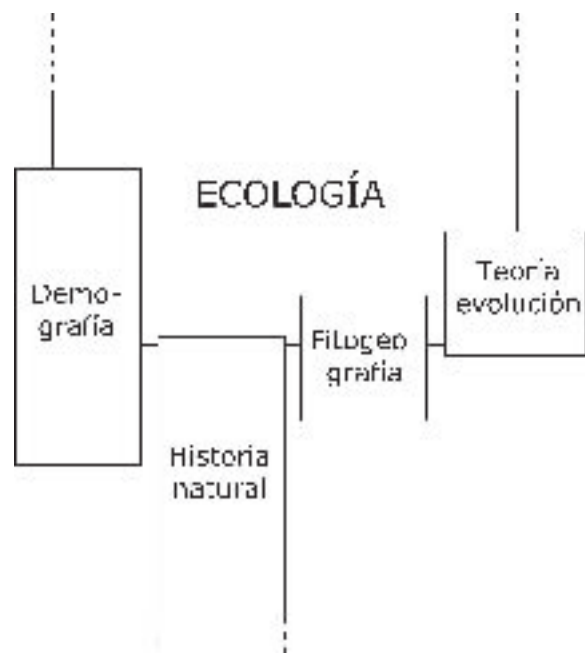


Figura 1. Las raíces más gruesas de la Ecología.

Una ciencia permeable. Se pueden encontrar más raíces de la ecología en disciplinas como la demografía, una ciencia que nace en 1660, cuando Graunt deduce la tasa de crecimiento de la población londinense a partir de los censos de natalidad y mortalidad que se realizaban para detectar indicios de la peste⁶. Pronto se descubrió el crecimiento geométrico y se especuló sobre la limitación que los recursos podrían suponer. Malthus, Verhulst, Pearl e, incluso el propio Euler antes que ellos, estudiaron las aparentes leyes del crecimiento de las poblaciones humanas. El aporte de la demografía a la ecología favorece el desarrollo del estudio de la dinámica de poblaciones desde finales del siglo XIX aunque su contribución conceptual inicial sea muy escasa⁷, tal como demuestra su andadura por separado hasta bien entrado el siglo XX. La agronomía, muy desarrollada ya en el nacimiento de la ecología, aporta elementos clave como la denominada ley del mínimo de Liebig, la experiencia de la lucha biológica contra plagas, fundamental para el estudio de las relaciones entre el depredador y su presa, o los estudios sobre la producción vegetal y animal, encaminados a aumentar el rendimiento de cultivos y granjas. La medicina, por otra parte, indaga en el estudio de las epidemias y ofrece a la ecología un caudal de conocimientos muy valiosos sobre la biología de la transmisión, las estrategias de los vectores e, incluso, la formulación matemática de modelos que intentan explicar el comportamiento de la epidemia⁸.

El peso de la historia natural y sus mitos. A pesar de estos prometedores envites, la ecología cruza al siglo XX con las miras puestas en las comunidades de organismos. El avance de la fitogeografía requiere el desarrollo de métodos para

su análisis, faceta en la que destacó Clements que, poco más tarde, se haría famoso por su concepción organicista de la comunidad vegetal. El desarrollo teleológico de la comunidad de plantas, de modo casi ontogénico a través de varias etapas hasta llegar a la madurez o clímax es, sin duda, una versión más moderna del finalismo metafórico que ya iniciaron los griegos con sus mitos. Frente a este planteamiento, que se dio en llamar «holista»⁹, aparecen propuestas «reduccionistas»¹⁰ como la de Gleason, que defiende la formación circunstancial de la comunidad por especies que, individualmente, encuentran el marco geográfico-climático adecuado. Mientras que Clements avanzaba hacia la mitificación de las comunidades, el enfoque de Gleason desencadenó el desarrollo del concepto de nicho, que Elton formalizaría pocos años después viniendo de la rama animal de la ecología, relativamente atrasada con respecto a la vegetal.

(continuará...)

Notas:

- ¹ O'lectora'. En las páginas que siguen omitiré hacer estado de determinación de género, tal como permite la Real Academia Española, y hablaré de alumnos, profesores y personas de una forma genérica neutra.
- ² BEGON, M., J.L. HARPER Y C.R. TOWNSEND. 1988. *Ecología. Individuos, poblaciones y comunidades*. Omega. Barcelona
- ³ Citado por DELÉAGE, J.P. 1993. *Historia de la ecología. Una ciencia del hombre y la naturaleza*. Icaria. Barcelona
- ⁴ Es curioso cómo los historiadores de la ciencia anglosajones se saltan lo que ellos denominan «oscura y plana» Edad Media, caracterizada por

una ciencia retrógrada llena de simbolismo y obnubilada por una tenaza eclesiástico-feudal y que, sin embargo, constituyó una era fundamental para el desarrollo de la mecánica y la arquitectura. Estos elementos forjarían la cuna de pensadores como Copérnico, que impulsarán el desarrollo de la nueva ciencia. En la península ibérica, el trabajo filosófico de la cultura árabe de esa época ha sobrevivido a duras penas y, sin duda, se han perdido obras importantes sobre la historia natural, como la enciclopedia botánica del malagueño Ibn al-Baytar (S.XIII), realizadas por pensadores que ya utilizaban el sistema digital de numeración mientras los ancestros de los que ahora indagamos en la historia de la ecología aún no podían realizar operaciones aritméticas. Hay un sesgo evidente hacia la cultura anglosajona en la literatura científica actual que, sin duda, se ha transferido al interés de los historiadores de la ciencia.

- ⁵ Citada por ACOT, P. 1990. *Historia de la Ecología*. Taurus. Madrid.
- ⁶ Citado por HUTCHINSON, G.E. 1981. *Introducción a la ecología de poblaciones*. Blume. Barcelona.
- ⁷ Con la excepción de ser la disciplina que antes aportó una ley a la nueva ciencia, aunque esto lo explicaré con más detalle más adelante.
- ⁸ Ross, en 1890, ya formula un sistema de ecuaciones simultáneas para explicar el desarrollo de la malaria. Este sistema de ecuaciones fue inspirador para Alfred Lotka, que lo descubrió mientras fue invitado por Raymond Pearl a visitar su laboratorio en 1921, según MCINTOSH, R. en *The background of ecology* (1985. Cambridge University Press. Cambridge).
- ⁹ Más adelante volveré sobre este enfoque de múltiples bordes, mitológicos, organicistas y sistémicos, algunos ya romos, pero otros afilados y capaces de seguir abriendo brecha en la vanguardia de la ecología.
- ¹⁰ O «mecanicistas», adjetivo que procede del mundo de la física, de la época dorada de la mecánica newtoniana, capaz de explicar cualquier proceso universal mediante el conocimiento de unas pocas leyes y la posición y velocidad de todos los componentes del sistema.

LA 'RIBOINTERFERENCIA' ESPEJA EL CAMINO HACIA EL NOBEL

M. Gonzalo Claros

Profesor titular del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Málaga

El pasado 2 de octubre, se anunció la concesión del premio Nobel de Fisiología y Medicina 2006 a Andrew Z. Fire y Craig C. Mello por sus descubrimientos sobre la interferencia por RNA y el silenciamiento génico por RNA bicatenarios. Aunque en 1990, Napoli, Lemieux y Jorgensen descubrieron en las petunias el fenómeno que denominaron cosupresión, que consiste en la silenciamiento de genes por secuencias homólogas, la clave para descubrir las bases de este proceso la publicaron en 1998 Andrew Fire y Craig Mello en la revista Nature: observaron que el fenómeno no sólo ocurre en las plantas, sino que la inyección de ARN de cadena doble en *C. elegans* desencadena una maquinaria bioquímica que conduce una silenciamiento de genes específica de la secuencia. Este hallazgo es de trascendental consecuencia puesto que se describe por primera vez que un RNA es capaz de bloquear la síntesis de las proteínas o degradar los mRNA complementarios a estos RNA bicatenarios [de ahí el nombre de interferencia por ARN o ribointerferencia (RNA interference)]. Al poco

tiempo, descubrieron que la ribointerferencia era un mecanismo evolutivamente bien conservado desde los eucariotas más sencillos hasta los animales y plantas superiores, y que en algunos de ellos es heredable. Además, también han comprobado que no sólo vale para regular la traducción, sino también para regular la transcripción, mantener el estado de metilación de la cromatina, controlar los transposones y defenderse de las infecciones víricas. Por si fuera poco, el descubrimiento de este mecanismo ha aportado a la ciencia una nueva técnica para estudiar el funcionamiento de los genes y puede conducir a nuevos tratamientos en un futuro cercano.

Andrew Z. Fire nació en 1959 en Estados Unidos y comenzó su vida científica con el premio Nobel Philip Sharp. Realizó su estancia postdoctoral en Gran Bretaña en el laboratorio de otro premio Nobel, Sidney Brenner, donde comenzó sus investigaciones con el gusano *C. elegans*. Desde 2003 tiene su laboratorio en la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford (EE. UU.). Craig

Mello nació en 1960 en Estados Unidos y actualmente investiga en la Facultad de Medicina de la Universidad de Massachusetts. Ambos han recibido otros premios, juntos o por separado, de investigación gracias a sus hallazgos sobre la interferencia por RNA.

Desde las páginas de Encuentros en la Biología, hemos dejado constancia anteriormente de la importancia de este descubrimiento (<http://www.encuentros.uma.es/encuentros93/interferencias.htm> y <http://www.encuentros.uma.es/encuentros101/rnai.htm>). La revista Nature, por

su parte, ha colocado en libre acceso el artículo original de Fire y Mello (<http://ealerts.nature.com/cgi-bin24/DM/y/eaRA0Sppbj0HjB0BCR50Ec>) junto con el *News and Views* original (<http://ealerts.nature.com/cgi-bin24/DM/y/eaRA0Sppbj0HjB0BCka0El>) y el *RNAi in focus* (<http://www.nature.com/news/infocus/rnai.html>) en el que se pueden encontrar unas animaciones espectaculares sobre el tema. Por todo ello, animamos a los lectores a vistiar dichas páginas.

NO ESTAMOS SOLOS, Y LA METAGENÓMICA NOS AYUDA A CONOCERLOS

Juan Carlos Codina Escobar.

Profesor de Educación Secundaria en el I.E.S. Los Montes de Colmenar (Málaga), en licencia en el Departamento de Microbiología, Universidad de Málaga.

No estamos solos, y no me refiero a la búsqueda de otras formas de vida en el espacio exterior. Incluso cuando creemos disfrutar de la tranquilidad que nos proporciona la soledad, no llegamos a estar solos de veras. Nos acompañan en nuestras solitarias reflexiones trillones de microorganismos, principalmente bacterias, que viven en diferentes partes de nuestro cuerpo. El conjunto de microorganismos que se encuentra de forma regular en diferentes lugares de la anatomía humana suele designarse como microbiota normal. La estructura de esta microbiota depende de varios factores, entre los que se incluyen factores genéticos, edad, sexo, situaciones de estrés, tipo de nutrición y dieta del individuo. La microbiota normal de la especie humana consta de unos pocos microorganismos eucariotas, fundamentalmente hongos y protistas, y algunas arqueas metanógenas que colonizan la parte más inferior del tubo digestivo; pero son las bacterias los componentes más numerosos de la microbiota normal [Todar, K. *Todar's online textbook of Bacteriology*. En www.textbookofbacteriology.net/normalflora.html (2002)].

Tanto el hospedador como las bacterias obtienen beneficios mutuos, razón por la cual sus asociaciones son, en la mayoría de los casos, de tipo mutualista. La microbiota normal obtiene del hospedador un suministro continuo de nutrientes, un ambiente estable con unos valores de temperatura constante, protección y transporte. El hospedador obtiene de su microbiota normal ciertos beneficios nutricionales, la estimulación del sistema inmunitario y una protección basada en estrategias de colonización que impiden el desarrollo de los posibles patógenos.

Las bacterias que constituyen la microbiota normal de la especie humana están, obviamente, adaptadas al hospedador, probablemente mediante interacciones bioquímicas entre los componentes de la superficie bacteriana (ligandos o adhesinas) y los receptores

moleculares de la célula del hospedador. Existen tres justificaciones a la localización de la microbiota bacteriana normal en determinados lugares del cuerpo humano:

- 1^a) La microbiota normal exhibe una preferencia con respecto al lugar de colonización, fenómeno denominado, a veces, como tropismo tisular. La causa de este tropismo es, probablemente, el suministro por parte del tejido de algún factor de crecimiento esencial para las bacterias.
- 2^a) La mayoría de los componentes de la microbiota normal son capaces de colonizar específicamente un tejido o superficie particular mediante el empleo de sus propios elementos de superficie, tales como cápsulas, fimbrias, componentes de la pared celular, etc., que actúan como ligandos para la unión a receptores específicos.
- 3^a) Algunas bacterias son capaces de construir biofilms bacterianos sobre la superficie de los tejidos, o bien, son capaces de colonizar el biofilm construido previamente por otras especies bacterianas.

La gran mayoría de estos microorganismos habita nuestro tubo digestivo, predominantemente la porción distal del intestino, donde sintetizan aminoácidos esenciales y vitaminas, y procesan componentes de nuestra dieta como los polisacáridos de origen vegetal que resultarían de otra manera indigeribles.

A causa de la elevada acidez del jugo gástrico, muy pocas bacterias, sólo las bacterias acidotolerantes, pueden residir en el estómago. La porción proximal del intestino delgado presenta una microbiota relativamente escasa a base de bacterias grampositivas, principalmente lactobacilos y *Enterococcus faecalis*. La porción distal, en cambio, presenta mayor cantidad de bacterias, que incluyen las especies coliformes y *Bacteroides*. La microbiota del intestino grueso es cualitativamente similar a la encontrada en las heces, predominando las especies pertenecientes a *Bacteroides* y a *Bifidobacterium*. También se observan

cantidades relevantes de bacterias metanógenas anaerobias que residen en el colon.

Para tratar de identificar la función que realizan las bacterias en el intestino, y en general en el estado de salud, se ha procedido a realizar un análisis mediante técnicas de metagenómica. La metagenómica es un campo nuevo en el que se persigue obtener secuencias del genoma de los diferentes microorganismos, bacterias en este caso, que componen una comunidad, extrayendo y analizando su ADN de forma global. Este ADN del metagenoma representa a todos los genomas de las bacterias que conforman la población [Gill y cols. *Science* 312: 1355-1359 (2006)]. El procedimiento empleado [Shelswell, K.J. *The Science Creative Quarterly* 2 sep-nov (2006)] consiste en:

- Aislar el material genético. La muestra a emplear debe ser representativa de la comunidad bacteriana. Las células de los microorganismos se rompen mediante el empleo de métodos físicos o químicos. Una vez que el ADN de dichas células se encuentra libre, se debe separar del resto de la muestra por procedimientos convencionales.
- Manipular el material genético. El ADN genómico es relativamente grande, por lo que se debe cortar en fragmentos más pequeños mediante el empleo de endonucleasas de restricción. Posteriormente, los fragmentos se ligan a los vectores.
- Construir genotecas de ADN. Los vectores, que portan los fragmentos de ADN metagenómico se introducen en organismos de fácil cultivo y expresión como *Escherichia coli*. Esto permite que el ADN de las bacterias del intestino, que no crecerían o lo harían con dificultad en las condiciones del laboratorio, pueda expresarse y ser estudiado. Las células transformadas de *E. coli* se hacen crecer sobre medios selectivos, de forma que sólo las células portadoras de los vectores puedan crecer. Se consigue así la construcción de librerías metagenómicas.
- Analizar el material genético de las genotecas metagenómicas. Se realizan tanto análisis fenotípicos, basados en ensayos químicos de las actividades enzimáticas adquiridas por *E. coli*, como análisis genotípicos, basados en la comparación de las secuencias con las bases de datos de ADN microbiano.

A causa de la estrecha relación entre estos microorganismos

y el ser humano, algunos investigadores empiezan a hablar del segundo proyecto genoma humano. Existe, por otro lado, una tendencia a considerar que las bacterias no realizan sus tareas específicas de forma aislada. Parecen existir señales que se transmiten entre algunos grupos de microorganismos. Además, la microbiota bacteriana puede variar entre diferentes individuos en función de su edad, tipo de nutrición o estado de salud. Por este motivo, aunque los análisis de metagenómica empiezan a definir el contenido genético y las funciones que determina en el microbioma del intestino de individuos sanos, se requieren estudios más profundos para comprobar los efectos de factores, como la edad, la dieta y los estados patológicos, sobre tal microbioma.

Los resultados de estos estudios deberían proporcionar una visión más amplia de la biología humana, entre ellos, nuevos marcadores biológicos para definir el estado de salud, nuevas vías para optimizar nuestra nutrición personal, nuevas formas de predecir la biodisponibilidad de los medicamentos de administración oral y nuevos caminos para pronosticar la predisposición individual o poblacional a trastornos tales como infecciones, colon irritable, enfermedad de Crohn, obesidad y respuestas inmunes no adecuadas que se puedan producir en el intestino [Gill y cols. *Science* 312: 1355-1359 (2006)].

Así pues, al igual que sucede con el suelo y con los océanos, los análisis de metagenómica de comunidades complejas ofrecen la oportunidad de examinar de una manera integral cómo responden los ecosistemas a las perturbaciones ambientales y, en el caso de los seres humanos, cómo los ecosistemas microbianos en él asentados contribuyen al estado de salud o enfermedad. La metagenómica se convierte así en una herramienta útil para acceder a la elevada biodiversidad de las muestras ambientales. La propiedad más valiosa de la metagenómica es la de proporcionar la capacidad de caracterizar de forma eficaz la diversidad genética presente en dichas muestras, obviando las dificultades encontradas en el cultivo en laboratorio de determinados microorganismos. La información que proporcionen las librerías metagenómicas enriquecerá el conocimiento y, por tanto, las aplicaciones prácticas en campos como la industria, la investigación terapéutica o la sostenibilidad del medio ambiente.